

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1972

N° 84

**THESE**

pour le

**DOCTORAT en MEDECINE**

( Diplôme d'Etat )

---

**NARGO\_ NEUROLEPTANALGESIE**

et interventions chirurgicales

de longue durée

---

par

*M. Roland DE LAUNAY*

*nè le 21 Mars 1945 à Villiers-le-Sec - 14.*

*Présentée et soutenue publiquement le :* 13 DEC. 1972

*Président: M. le Professeur LEMAIRE*





Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438



Par délibération en date du 29 Mars 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.



# FACULTE DE MEDECINE DE CAEN

-----

## PROFESSEURS

|     |           |                                        |
|-----|-----------|----------------------------------------|
| MM. | N...      | Clinique obstétricale                  |
|     | FOUCAULT  | Pathologie expérimentale               |
|     | GUIBE     | Clinique chirurgicale A                |
|     | GUIHARD   | Pédiatrie                              |
|     | LACROIX   | Clinique et pathologie chirurgicales B |
|     | LEMAIRE   | Physiologie                            |
|     | LEMENAGER | Séméiologie                            |
|     | LHIRONDEL | Clinique médicale infantile            |
|     | OLIVIER   | Clinique médicale B                    |
|     | PHELINE   | Anatomie                               |
|     | N...      | Clinique médicale A                    |
|     | POULAIN   | Médecine opératoire                    |
|     | SAVINI    | Pharmacologie                          |
|     | VALLA     | Médecine générale et thérapeutique     |
|     | VILLEY    | Clinique médicale C                    |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

|     |         |                           |
|-----|---------|---------------------------|
| MM. | BRION   | Psychiâtrie               |
|     | FABRE   | Physiologie               |
|     | IZARD   | Histologie et embryologie |
|     | MOREL   | Bactériologie, virologie  |
|     | MORIN   | Neurologie                |
|     | POILPRE | Psychiâtrie               |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|     |             |                                                |
|-----|-------------|------------------------------------------------|
| MM. | BAZIN       | Thérapeutique, réanimation médicale            |
|     | BEUVE-MERY  | Médecine interne                               |
|     | DAVERNE     | Electro-radiologie                             |
|     | DESCHAMPS   | Dermatologie                                   |
|     | DROSDOWSKY  | Biochimie médicale                             |
|     | EVARD       | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire      |
|     | FERNANDEZ   | Physique médicale                              |
|     | GAUBERTI    | Médecine préventive et santé publique, hygiène |
|     | GIGNOUX     | Chirurgie générale                             |
|     | LECHEVALIER | Neurologie                                     |
|     | LEVY        | Gynécologie et obstétrique                     |
|     | LOYAU       | Rhumatologie                                   |
|     | MOULIN      | Pharmacologie                                  |
|     | QUESNEL     | Anesthésiologie                                |
|     | ROUSSELOT   | Anatomie pathologique                          |
|     | THERET      | Histologie et embryologie                      |
|     | THOMAS      | Immunologie, hématologie                       |
|     | VENEZIA     | Pédiatrie                                      |
|     | ABBATUCCI   | Radiologie 'Maître de conférences associé)     |

-----



A MES PARENTS,

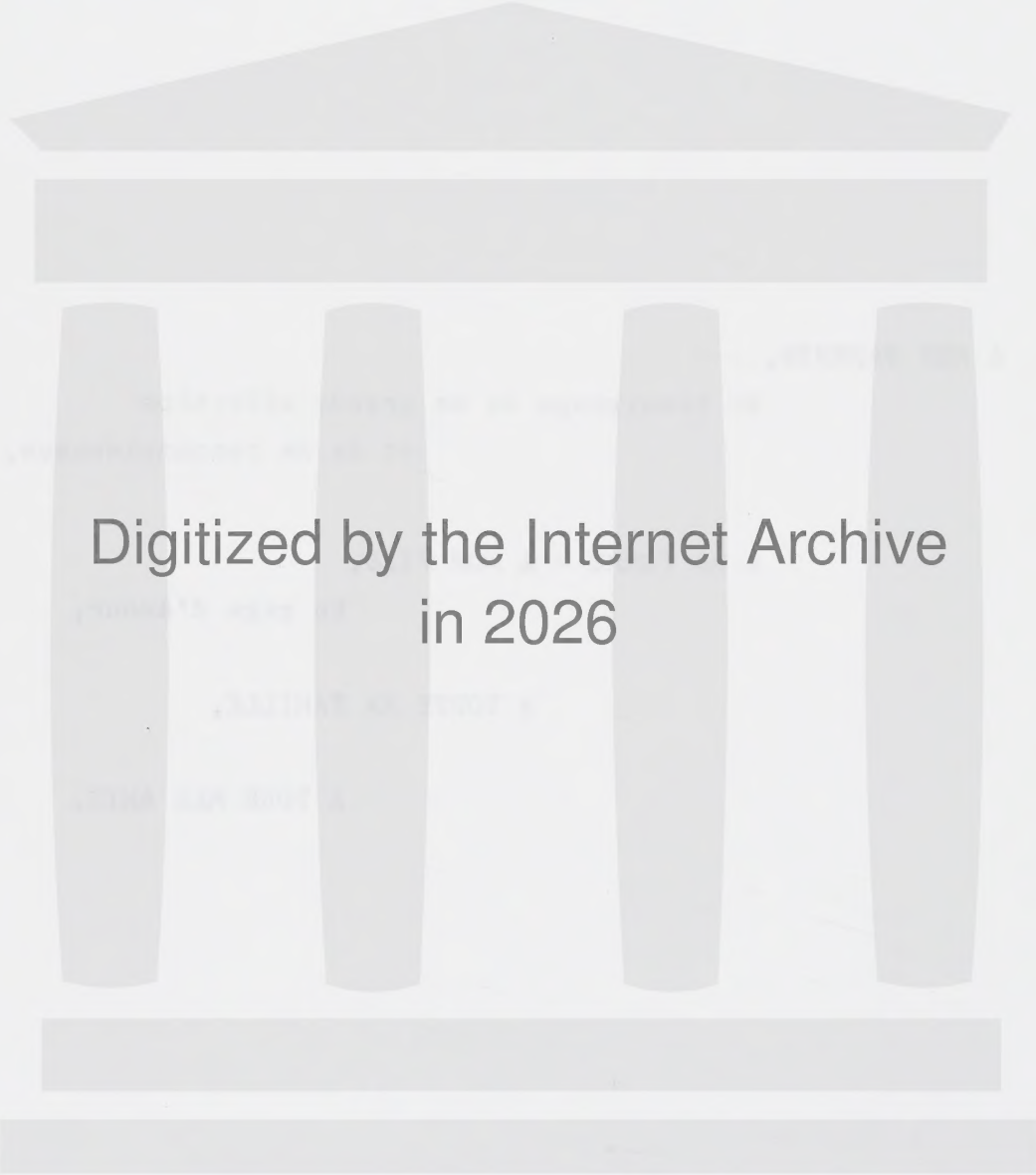
En témoignage de ma grande affection  
et de ma reconnaissance,

A MA FEMME - A MON FILS,

En gage d'Amour,

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUS MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41550819\\_0024](https://archive.org/details/IA41550819_0024)

A notre PRESIDENT de THESE,

Monsieur le Professeur LEMAIRE,

Professeur Titulaire de la Chaire de Physiologie,  
Biologiste des Hôpitaux,

qui nous a fait l'honneur d'accepter  
la Présidence de cette Thèse,

En témoignage de notre reconnaissance  
respectueuse.



A MONSIEUR le PROFESSEUR AGREGE QUESNEL,

Chef du Département d'Anesthésiologie du C.H.U. de CAEN,

qui nous a appris par son enseignement  
quotidien, l'amour et la pratique de  
notre art, et qui a bien voulu nous  
inspirer le sujet de ce travail,

Puisse-t-il trouver ici le témoignage  
de notre profonde reconnaissance.



A MONSIEUR le PROFESSEUR AGREGE MOULIN,

Professeur Agrégé de Pharmacologie,

A MONSIEUR le PROFESSEUR AGREGE EVRARD,

Professeur Agrégé, Chirurgie Thoracique  
et Cardiovasculaire,  
Chirurgien des Hôpitaux,

En témoignage de nos sentiments  
respectueux.



A MONSIEUR le DOCTEUR ROCHET,

Chef de Travaux d'Anesthésiologie,

A MADAME le DOCTEUR MORIN,

Anesthésiologiste des Hôpitaux,

En témoignage de notre reconnaissance  
et de notre profonde gratitude.



A NOS MAITRES d'EXTERNAT,

A NOS PROFESSEURS de la FACULTE et de l'HOPITAL,

A TOUS NOS CAMARADES du DEPARTEMENT d'ANESTHESIE.



## I N T R O D U C T I O N

### I - RAPPEL HISTORIQUE

En 1960, l'anesthésie générale a été définie comme un ensemble complexe réunissant quatre éléments ayant une importance variable suivant les besoins de l'intervention et l'état du malade.

- La narcose ou sommeil anesthésique qui, si elle "supprime la conscience de la douleur, son souvenir et les réactions psychiques consécutives, ne supprime pas la douleur elle-même" (1).
- La ~~myo~~résolution, ou relâchement musculaire, obtenue par les bloqueurs de la plaque motrice neuro-musculaire qu'ils soient de type acétylcholinomimétiques ou de type acétylcholinocompétiteurs.
- La protection neuro-végétative, destinée à limiter le stress consécutif à l'acte chirurgical, l'apparition des réflexes nociceptifs et leurs conséquences neuro-végétatives.
- L'analgésie ou "absence de douleur avec sa composante psychologique d'absence de perception douloureuse" (2).

A chacun de ces paramètres correspond un aspect bien différent dans l'évolution de l'anesthésie.

#### La Monoanesthésie

Elle naquit avec la découverte de l'anesthésie générale par inhalation (LONG - WELLS - MORTON - JACKSON), mais ce n'est qu'en 1932 qu'elle prit toute son importance avec la découverte de l'anesthé-



sie générale par voie intraveineuse.

En 1934, le PENTOTHAL est employé dans la pratique courante. Dès lors, cette méthode d'anesthésie par voie intraveineuse connaît un réel succès. Cependant, elle n'est pas parfaite puisque l'analgésie n'existe pratiquement pas et que la relaxation n'a lieu (en dehors de la ventilation manuelle) qu'au prix d'un approfondissement de la narcose, ce qui a pour conséquence un risque de surdosage et des troubles cardiovasculaires et respiratoires.

### L'Anesthésie Equilibrée

Introduite par LUNDY, prit en partie la relève de la mono-anesthésie. Possible grâce à la maîtrise croissante de l'analgésie, mais surtout à l'apparition de la curarisation (JOHNSON - GRIFFITH - KERN), elle eut pour but de chercher à accumuler les avantages d'un mélange médicamenteux, en écartant les désavantages qu'aurait chaque drogue utilisée seule à forte dose. Ainsi naquit l'association NARCOSE - CURARE (éventuellement analgésique) permettant de diminuer la composante anesthésique.

### L'Anesthésie Potentialisée

Fut employée le jour où la notion de déconnection du système nerveux végétatif (grâce aux neuroleptiques) prit une place de première importance dans l'anesthésie générale. La protection neuro-végétative fut donc associée à la narcose (LABORIT - HUGUENARD) en 1950, et à l'analgésie afin de donner par potentialisation une anesthésie efficace.

La neuroleptanalgésie est née directement de cette méthode, la narcose étant ici supprimée en faveur d'un renforcement de la protection neuro-végétative et sensitive, et ce avec des drogues peu toxiques aux doses usuelles.

J. de CASTRO et P. MUNDELEER, au colloque d'OSTENDE d'Avril 1967, l'ont définie ainsi : "Etat anesthésique créé par l'administration intraveineuse de drogues neuroleptiques et analgésiques, c'est une



anesthésie générale dont on supprime ou réduit l'hypnose, l'utilisant uniquement lorsqu'elle est nécessaire à une induction rapide".

## II - ANESTHESIE INTRAVEINEUSE et INTERVENTION CHIRURGICALE de LONGUE DUREE.

Dans le cadre d'une anesthésie générale classique, pour des interventions chirurgicales majeures dont la durée va de plus de trois heures jusqu'à dix et onze heures, les problèmes posés à l'anesthésiste sont parfois épineux à résoudre.

L'anoxie est le problème majeur. Qu'elle soit d'origine respiratoire ou circulatoire, la narcose trop profonde et (ou) l'insuffisance de la protection neuro-végétative en sont les causes favorisantes principales.

En dehors du PROTOXYDE d'AZOTE, agent narcotique atoxique, les drogues employées pour la narcose en anesthésie intraveineuse sont telles que, dans l'ensemble, pour assurer cette narcose pendant de nombreuses heures, les doses risquent d'avoisiner la dose toxique, les risques de retentissement cardiovasculaire et respiratoire ne sont pas négligeables, ainsi que ceux d'accumulation avec dépression secondaire.

Certes, l'emploi d'un analgésique puissant, peu toxique, facilement réversible est possible, permettant, si en plus on utilise les curares, de diminuer de façon importante la composante narcotique de l'anesthésie, mais la potentialisation des drogues entre elles est fréquente, la marge de sécurité d'emploi de ces agents reste faible et le danger d'une dépression cellulaire sévère persiste.

La conduite de l'anesthésie n'est donc pas facilitée, d'autant que l'existence du stress consécutif à la nature des interventions pratiquées, à leur durée, est réelle. Ce stress doit être combattu efficacement (mieux, doit être prévenu) dans la conduite de l'anesthésie, par une protection neuro-végétative, et cette protection est pra-



tiquement, sinon absente de l'anesthésie générale classique.

Un problème difficilement appréciable est celui de la toxicité des drogues employées, même si on en connaît la marge et le coefficient de sécurité, même si on essaie d'éviter tout surdosage. Dépression cellulaire trop importante, désordres métaboliques, cytotoxicité..., sont des incidents qui, s'ils ne sont pas négligés dans la conduite d'une anesthésie classique, sont cependant parfois difficilement évitables.

Le déroulement du réveil après anesthésie de plusieurs heures est aussi un problème. Trop souvent incertain, non immédiat, parsemé de nombreux incidents (comme spasmes, vomissements, dépression circulatoire et respiratoire) qui peuvent parfois avoir des conséquences graves, même préjudiciables au pronostic vital.

### III - INTERET de la NEUROLEPTANALGESIE dans les INTERVENTIONS de LONGUE DUREE.

Composée par l'utilisation d'une drogue neuroleptique et d'une drogue analgésique, cette méthode est préconisée par MUNDELEER et DE CASTRO, car peu agressive.

La narcose profonde n'est pas indispensable, on supprime donc ses effets néfastes, le protoxyde d'azote restant le seul narcotique utilisé.

La toxicité des drogues de base est pratiquement nulle pour une analgésie poussée et une protection neuro-végétative très satisfaisante.

La stabilité cardiovasculaire est remarquable.

Certes, il existe une dépression respiratoire mais la respiration contrôlée permet une surveillance précise des données de la



ventilation.

Lorsque l'anesthésie a été correctement conduite, le réveil post opératoire est rapide, l'analgésie persiste et plus tard, la période post opératoire est agréable pour le malade.

Devant ces avantages décrits, nous avons choisi comme méthode de base pour des interventions chirurgicales de longue durée (la plupart de ces interventions étant faites de chirurgie thoracique et cardiovasculaire) la NEUROLEPTANALGESIE.

Si cette neuroleptanalgesie est, d'après la littérature, très appréciée par les opérés dans la période post opératoire, de par le réveil rapide obtenu et l'absence de douleur, la période d'induction trop lente, et le fait de conserver leur lucidité pendant l'acte opératoire sont des faits souvent préjudiciables pour eux.

Cette objection faite, associée à la nature des diverses interventions pratiquées, nous a conduit à préférer la suppression rapide de la conscience (3) et pour ce faire, nous avons fait appel à un tranquilisant apparenté aux neuroleptiques et ayant une "action hypnotique certaine" (P. VIARS), le Diazépam, qui, injecté par voie intraveineuse en début d'induction, potentialise l'action du neuroleptique, de l'analgésique et du protoxyde d'azote pour donner avec ces drogues, une narcose très légère mais suffisante.

Ainsi, au cours de 104 interventions chirurgicales de longue durée, nous avons réalisé une NARCO-NEUROLEPTANALGESIE par l'association des drogues suivantes :

- Diazépam - Droleptan - Phénopéridine - Curares -

drogues auxquelles nous avons ajouté :

- le Protoxyde d'Azote -

seul agent narcotique véritable.



Dans ce travail, nous allons d'abord étudier brièvement les principales propriétés pharmaco-dynamiques du Dropéridol et de la Phénoépéridine ; drogues de base de nos narco-neuroleptanalgésies.

Un second chapitre sera consacré à la description des interventions réalisées et à l'étude des cas qui se sont présentés à nous.

Viendra ensuite un chapitre traitant du protocole anesthésique tel qu'il fut pratiqué au cours de ces interventions.

Enfin, nous essaierons de tirer de notre étude des conclusions profitables après analyse des résultats obtenus.

=O=O=O=O=O=



- CHAPITRE I -

---

P H A R M A C O L O G I E

---



I - RAPPEL sur la DEFINITION d'un NEUROLEPTIQUE

Le mot neuroleptique a été créé par DELAY pour désigner une substance devant répondre à cinq critères bien précis, à la fois expérimentaux et cliniques, qui sont les suivants :

- 1) Action sédatrice puissante ou création d'un état d'indifférence psychomotrice très spécial, ne donnant jamais le sommeil, mais potentialisant celui-ci lorsqu'induit par les hypnotiques ou les anesthésiques.
- 2) Action cataleptisante avec diminution de l'agitation, de l'excitation et de l'agressivité.
- 3) Action réductrice progressive des troubles psychotiques, aigus ou chroniques.
- 4) Production de syndrômes diencéphaliques et extrapyramidaux.
- 5) Localisation du mécanisme d'action à un niveau sous-cortical dans un sens le plus large possible.

Les substances répondant à cette définition appartiennent à trois grandes séries chimiques :

- Groupe des Phénothiazines,
- Groupe de la Résépine,
- Groupe des Butyrophénones.

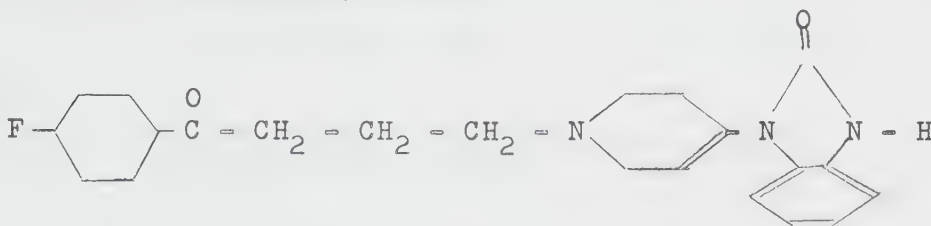


## II - GENERALITES - CHIMIE - PROPRIETES PHYSIQUES -

Dérivé de la Butyrophénone au même titre que le Tripéridol et l'Halopéridol (auquel il est chimiquement apparenté (1)); le Dropéridol est un neuroleptique hallogéné (comportant un atome de Fluor) synthétisé et étudié en Belgique par les Laboratoires de Recherche du Docteur JANSSEN.

C'est le :

I-[3-(4-fluorobenzyl)-propyl]-4-[2-Oxo-1-benzimidazoliny] 1,2,3,6-tétrahydropyridine.



Son poids moléculaire est de 397,4, son pH de 3,1.

Il se présente sous forme d'une poudre blanche soluble dans l'eau.

## III - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

- A - Action sur le système nerveux central (2)-(3)  
=====

### 1) Action sur la motricité spontanée

#### a) Chez les singes anthropoïdes

L'injection intra-musculaire du R 4749 entraîne en 5 à 10 minutes une sédation psychomotrice avec bradypsychie, ataxie, hypotonie musculaire.

#### b) Chez le rat Wistar

A été mise en évidence, l'apparition sous R 4749 d'un ptosis palpébral et de signes de catalepsie (troubles



psychomoteurs du tonus et de l'initiative motrice) (4).  
Toujours chez le rat Wistar, a été observée après injection sous-cutanée de R 4749 une inhibition de l'activité exploratrice.

c) Chez la souris

Le R 4749 induit également une réduction de l'activité motrice et l'apparition de catalepsie.

2) Action sur la coordination motrice

Après R 4749, le test de la souris en équilibre sur un bâton tournant (Rotaroad test) montre chez cet animal des troubles importants de la coordination motrice.

3) Action sur les réflexes conditionnés

Abolition des réflexes conditionnés d'évitement d'un choc électrique chez le rat après R 4749.

4) Action chez l'homme

La sédation apparaît rapidement, 10 minutes après injection par voie intraveineuse, 30 minutes après injection intramusculaire. La durée totale d'action est d'une heure environ (5). Les doses employées sont de l'ordre de 0,2 mg/kg.

- B - Action sur le système extrapyramidal  
=====

Manifestations extrapyramidales de type akinétohypertonique avec mouvements athétosiques, tremblements musculaires, ataxie, ce sont là des phénomènes transitoires provoqués par le R 4749 à très fortes doses, spontanément réversibles et inhibés par les antiparkinsoniens.



- C - Action sur les centres du diencéphale

=====

1) Action antiémétique

Le R 4749 antagonise fortement les effets émétisants de la morphine, et des autres analgésiques narcotiques toxicomogènes dérivés de la morphine.

2) Action antichoc traumatique

Lors du test de NOBLE et COLLIP (rats enfermés dans un tambour à deux bosses subissant 1 300 révolutions en 30 minutes) les animaux ayant été préparés par injection sous-cutanée de R 4749, montrent une plus grande résistance au choc traumatique.

- D - Action sur le système nerveux autonome

=====

S'il ne possède pas de propriétés anticholinergiques ou cholinergiques le R 4749 est, par contre, un puissant adrénolytique et fortement sympatholytique de type  $\alpha$  bloquant.

Cette action s'exerçant à la périphérie, s'oppose aux effets hypertenseurs des catécholamines exogènes (6).

- E - Action cardiovasculaire

=====

Chez le chien (7)

A faible dose (0,125 mg/kg) on observe :

- une vasodilatation avec diminution des résistances périphériques,
- une augmentation du débit cardiaque,
- une légère chute tensionnelle.

L'action vasculaire s'expliquant sans doute par blocage adrénergique (8). A dose plus forte, le R 4749 est actif contre les arythmies adrénaliniques et adrénalochloroformiques.



Enfin, à fortes doses (4 mg/kg), on observe :

- un ralentissement de la fréquence cardiaque (et respiratoire),
- une diminution de l'énergie systolique.

Ces deux phénomènes ayant pour résultat une baisse du débit cardiaque avec hypotension.

#### Chez l'homme

Aux doses cliniques usuelles, la tension artérielle est remarquablement stable, l'activité électrique du coeur n'est pas modifiée.

#### - F - Actions sur la respiration

=====

Dans l'ensemble, des doses actives de R 4749 ne provoquent pas de dépression respiratoire. Au contraire, le R 4749 antagonise en partie la dépression due aux morphinomimétiques.

Chez l'animal, SCHAPER et ses Collaborateurs (9) ont constaté une amélioration de la ventilation effective par élévation du rythme et augmentation de l'amplitude, phénomène ayant pour conséquences, une élévation de la saturation artérielle en oxygène et une diminution de la pression partielle du gaz carbonique dans le sang artériel.

#### - G - Actions diverses

=====

Le R 4749 :

- ne semble pas modifier le transit intestinal,
- ne perturbe pratiquement pas la diurèse (seuls les chlorures sont éliminés de façon marquée),
- entraîne une diminution de la consommation d'oxygène par réduction des besoins métaboliques.



= H = Antagonisme - Potentialisation

=====

Le R 4749 :

- antagonise faiblement :

= les histaminiques,

= les amphétamines.

- potentialise :

= les barbituriques, les hypnotiques,

= les analgésiques (10),

= les myorelaxants.

= I = Toxicité

=====

1) Aiguë

JANSSEN (II) a montré chez le rat :

- que par voie sous-cutanée, le R 4749 était 10 fois moins toxique que l'Halopéridol (DL 50 = 63 mg/kg) et 5 fois moins toxique que la Chlorpromazine (DL 50 = 137 mg/kg), alors que les doses de R 4749 allant de 40 à 460 mg/kg en sous-cutanée chez les animaux précités n'ont entraîné aucune mortalité.

- que par voie intraveineuse la dose létale 50 est obtenue pour des doses sensiblement équivalentes de ces trois produits.

| DL 50 en mg/kg |      |            |             |                |
|----------------|------|------------|-------------|----------------|
| Espèces        | Voie | Dropéridol | Halopéridol | Chlorpromazine |
| Rat            | IV   | 30         | 19          | 30             |
| Rat            | SC   | > 640      | 63          | 137            |
| Souris         | IV   | 20         | 15          | 16             |
| Souris         | SC   | 250        | 60          | 33             |



## 2) Chronique

JANSSEN (12) a montré la faible toxicité du R 4749 chez l'animal.

La toxicité chronique chez le chien n'a, en effet, été obtenue que par administration journalière de doses très élevées de produit et ce pendant longtemps, la résultante en étant une catalepsie prononcée, des troubles métaboliques divers, et un retard de la croissance.

### - J - Métabolisme - Elimination =====

Le métabolisme n'est que partiellement connu.

Absorption et dégradation sont certainement rapides dans le foie.

L'élimination urinaire est faible, mais elle aussi est rapide.

Les fécès seraient aussi une voie d'élimination du produit.

## IV - PRESENTATION - POSOLOGIE

Commercialisé en France sous le nom de Droleptan<sup>x</sup> (Laboratoires LEBRUN) (13), le R 4749 est présenté en flacon de 10 ml contenant 50 mg du produit.

La dose clinique chez l'homme est de 0,5 à 2 mg/kg.

## V - CONCLUSION

Le R 4749 est donc, comme nous l'avons vu, :

- un neuroleptique puissant aux propriétés suivantes :
  - action rapide de courte durée et réversible,
  - action sédatrice puissante aux plus hauts niveaux,
  - action antichoc,
  - action antiémétique,
  - action antidépresseur de la respiration.

-O-O-O-O-



- II - PHARMACOLOGIE de la PHENOPERIDINE ou R 1406  
=====

I - RAPPEL sur les PROPRIETES d'un ANALGESIQUE

En anesthésiologie, un analgésique doit répondre à un certain nombre de critères idéaux qui sont :

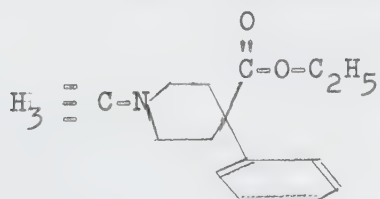
- 1) Activité analgésique intense avec latence d'action courte, durée d'action rapide, accumulation faible.
- 2) Sédation psychique et motrice.
- 3) Toxicité faible et absence d'effets secondaires, surtout cardiovasculaires et neuro-végétatifs.
- 4) Réversibilité totale de la dépression respiratoire par un antidote.

II - GENERALITES - CHIMIE - PROPRIETES PHYSIQUES

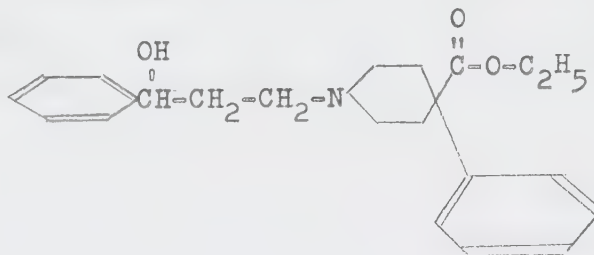
Synthétisé par JANSSEN en 1955, le R 1406 ou Phénopéridine<sup>x</sup> est un analgésique majeur de type morphinique, directement dérivé de la Péthidine (Dolosal<sup>x</sup>), dont il diffère par la substitution au radical Méthyl d'une chaîne à cycle phénolique.

C'est l'ester éthylique de :

l'acide [hydroxy-3° phényl-3° propyl]-1° phényl -4° pipéridine carboxylique



Péthidine



Phénopéridine



Le R 1406 se présente sous forme d'une poudre blanche, cristalline, amère et inodore, soluble dans l'eau dans la proportion de 2,1 g pour 100 ml de solution à pH = 3,8 stérilisable par la chaleur.

### III - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### - A - Action sur le système nerveux central

=====

##### 1) Actions corticales :

###### a) Analgesie

Les études faites par EDDY et LEIMBACH (1), de CASTRO et VIARS (2) ont montré que l'effet analgésique du R 1406 débute rapidement, est puissant mais dure peu.

Le mécanisme d'action serait lié à la fois à une diminution de la réaction affective à la douleur, et à l'élévation du seuil de la douleur spontanée et provoquée.

L'étude de l'activité du R 1406 chez l'animal, comparée à celle de la Morphine et aux autres analgésiques majeurs de type morphinique peut se résumer en trois tableaux.

###### Activité analgésique

Etudes faites chez le rat et la souris par le test de la plaque chauffante et le test de chauffage de la queue.

Ces études ont permis de déterminer par injection sous-cutanée en mg par kg la dose équianalgésique ou DE 50, ou dose efficace qui supprime chez 50 % des animaux le réflexe douloureux après une excitation nociceptive.



Tableau des Doses Analgésiques  
(d'après P. VIARS)

| Drogues       | de 50 souris<br>voie SC mg/kg, test<br>de la plaque chauff. | de 50 rats<br>voie SC mg/kg, test<br>de chauff. de la queue |
|---------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Péthidine     | 23                                                          | 11                                                          |
| Phénopéridine | 0,33                                                        | 0,14                                                        |
| Fentanyl      | 0,05                                                        | 0,013                                                       |
| Morphine      | 10,7                                                        | 3,5                                                         |

Ce tableau montre que R 1406 est plus puissant que Morphine et Péthidine, mais moins que le Fentanyl.

Temps d'action :

Etudes faites par le test de chauffage de la queue chez la souris après injection par voie SC mg/kg de R 1406.

Tableau des Temps d'Action  
(d'après J. de CASTRO et P. VIARS)

| Temps en minutes    | Péthidine | Phénopéridine | Fentanyl | Morphine |
|---------------------|-----------|---------------|----------|----------|
| Début de l'action   | 3         | 2 - 3         | 1        | 15       |
| Maximum de l'action | 45        | 10 - 15       | 4 - 5    | 40 - 60  |
| Durée de l'action   | 60        | 30 - 45       | 15 - 17  | 60 - 100 |

Ce tableau montre que R 1406 a une latence d'action plus courte que celle de la Morphine, voisine de la Péthidine, mais plus longue que le Fentanyl.  
Sa durée d'action est plus faible que Péthidine et Morphine, mais plus longue que Fentanyl.



### Index thérapeutique ou coefficient de sécurité

C'est le rapport entre la DL et la DE 50.

- la DE 50 a été définie précédemment,
- la DL 50 est la plus petite dose exprimée en mg/kg qui entraîne la mort de 50 % des animaux d'expérience.

### Tableau de l'Index Thérapeutique chez la Souris

Test d'EDDY - Voie SC

| Produits | Péthidine | Phénopéridine | Fentanyl | Morphine |
|----------|-----------|---------------|----------|----------|
| DL / DE  | 6,9       | 333           | 775      | 32,2     |

Ce tableau montre que R 1406 et Fentanyl ont un coefficient de sécurité important, favorable à leur emploi.

#### b) Narcose

Par son pouvoir narcotique, le R 1406 a un effet de sédation profonde avec bradypsychie et somnolence.

Cependant, il y a conservation d'un état vigile, la simple stimulation physique tirant le malade de sa somnolence.

Pour certains auteurs, le R 1406 posséderait un pouvoir anxiolytique (3) et (4).

#### c) Toxicomanie

On ne peut dissocier l'étude de la toxicomanie du R 1406 de ses activités analgésiques et narcotiques, ces propriétés étant fondamentales des dérivés de la Morphine.

Le R 1406 est toxicomanogène, mais pas aux doses employées en clinique, même lors d'interventions chirurgicales ité-



ratives avec R 1406, il n'a pas été noté dans les suites de toxicomanie.

## 2) Actions subcorticales et diencephaliques

Elles sont responsables d'une hypothermie modérée, d'une diminution du métabolisme basal, d'une augmentation de la sécrétion d'ADH, et d'une hyperglycémie.

## 3) Autres actions centrales

### a) Dépression du centre respiratoire bulbaire

Liée à une diminution de la sensibilité des centres à la  $PCO_2$ . Par voie intraveineuse cette dépression apparaît pour des doses de 2 à 5 mg précédant de quelques minutes l'analgésie et se passant comme suit :

- diminution de la fréquence et augmentation de l'amplitude respiratoire,
- puis bradypnée franche,
- enfin apnée réversible par stimulation, puis irréversible. L'apnée dure de 20 à 30 minutes.

### b) Action sur les centres du vomissement

L'action du R 1406 est émétisante.

S'il n'y a pas action directe sur les centres du vomissement, il y a, par contre, stimulation des chémorécepteurs de la "Trigger Zone" qui, à son tour, excite le centre de vomissement.

Pour certains auteurs (5), cette action émétisante serait due au pouvoir histaminolibérateur du R 1406.

### c) Actions sur le centre de la toux

Elle se signale par une dépression, ce qui permet au sujet de bien supporter une sonde endotrachéale, même sous anesthésie légère.



#### 4) Action sur la moelle et le L.C.R.

A fortes doses, R 1406 stimule les réflexes spinaux polysynaptiques.

L'action de R 1406 sur le L.C.R. se traduit par une augmentation de la pression intrarachidienne et intracrânienne du L.C.R.

L'apnée ou l'hyperventilation (s'opposant à l'augmentation de la  $p\text{CO}_2$ ) préviennent de tels phénomènes (6).

### = B = Action sur le système nerveux végétatif =====

#### 1) Parasympathique

L'injection de R 1406 entraîne une excitation directe des centres parasympathiques, se traduisant par un myosis et une bradycardie, action renforcée à la périphérie par le pouvoir anticholinestérasique de cette substance, ralentissant ainsi la destruction de l'Acétylcholine.

#### 2) Ortho sympathique

Le R 1406 provoque une libération des catécholamines au niveau de la surrénale (par l'intermédiaire d'une stimulation des noyaux postérieurs de l'hypothalamus), et au niveau cérébral (tronc cérébral surtout). Par contre, pour de nombreux auteurs, la libération de noradrénaline à la périphérie du nerf sympathique serait diminuée.

#### 3) L'action la plus intéressante en anesthésiologie

est la diminution des réactions neuro-végétatives à la douleur (car en partie abolie) obtenue par R 1406 (7), en dehors de ses actions propres ci-dessus citées.



## - C - Actions cardiovasculaires

=====

### 1) Action sur le coeur (8)

Elle se traduit par une bradycardie, dont le mécanisme apparaît complexe. Pour certains auteurs, elle serait la conséquence à la fois d'un mécanisme d'origine centrale (c'est la stimulation vagale supprimée par l'Atropine) et d'un mécanisme périphérique qui serait lié à une dépression du myocarde, du sinus de KEITH et FLACK et du noeud d'ASCHOFF TAWARA.

### 2) Action sur les vaisseaux

A très fortes doses, il s'agit d'une dépression des centres vasomoteurs.

### 3) Action sur la pression artérielle et la pression veineuse

Aux doses usuelles PA et PV restent stables, cependant il faut savoir :

- qu'à fortes doses il existe une hypotension par vasodilatation périphérique et d'origine histaminique vraisemblable.
- que les barbituriques, les parasympatholytiques, les neuroleptiques, associés au R 1406, favorisent les accidents hypotensifs.
- que les antihistaminiques diminuent les tendances hypotensives des morphiniques.

## - D - Actions sur la respiration

=====

Double :

- par mécanisme central comme nous l'avons dit précédemment.



- par mécanisme périphérique se traduisant surtout par une facilitation du bronchospasme (d'origine vagale et par action spasmogène directe du produit) et par une quasi abolition du réflexe de HERING et BREUER (dépression des afférences vagales).

Le résultat en est :

- une diminution de la fréquence, compensée par une augmentation de l'amplitude, puis bradypnée, enfin une apnée avec comme conséquences directes, une augmentation de la  $pCO_2$  avec acidose gazeuse (qui sera d'autant moins marquée que l'augmentation des Bicarbonates et Bases totales sera plus franche) et une diminution de l'Hématose.

#### - E - Actions sur le tractus intestinal et les voies urinaires

Le R 1406 n'inhibe pratiquement pas le péristaltisme, contrairement à la Morphine. Des doses élevées peuvent déclencher un hyperpéristaltisme.

La diurèse est peu modifiée, malgré l'augmentation de la sécrétion d'ADH. On n'observe pas de rétention d'urine ni de troubles mictionnels, même à dose élevée (40 à 60 mg).

#### - F - Histamine et R 1406

Le R 1406 est, comme la plupart des analgésiques centraux, un libérateur d'histamine (actions principales situées au niveau vasculaire et bronchique). Cette action semble cependant négligeable aux doses usuelles employées en anesthésie.

#### - G - Toxicité

Elle est faible, comparée à sa puissance thérapeutique, son coefficient de sécurité ou index thérapeutique est nettement



supérieur à celui de la Péthidine et celui de la Morphine (333 en SC contre 6,9 et 3,2).

- H - Potentialisation

=====

Les barbituriques et les neuroleptiques potentialisent l'action du R 1406.

- ils augmenteraient l'effet analgésique,
- agissent de façon plus nette sur la dépression circulatoire et la dépression respiratoire,
- prolongent ces effets généraux.

Le Protoxyde d'Azote potentialise nettement l'effet analgésique de R 1406. Cet effet étant également renforcé par l'association avec le Diazépam.

- I - Antidote - (9)

=====

La nalorphine ou N-allylmorphine s'oppose, molécule à molécule à l'action dépressive sur les centres respiratoires des morphinomimétiques.

Elle neutralise rapidement la dépression respiratoire du R 1406.

Malheureusement elle fait, très souvent, disparaître l'effet analgésique.

- K - Métabolisme - Elimination

=====

- 80 % du produit sont dégradés par le foie par déalkylation oxydative.
- 20 % sont éliminés directement par le rein.



#### IV - PRESENTATION - POSOLOGIE

Commercialisé en France sous le nom de Phénopénidine<sup>2</sup> (Laboratoires LEBRUN) (10), le R 1406 est présenté en flacon de 10 ml contenant 10 mg du produit.

Cette substance est inscrite au Tableau B.

La posologie est variable selon le sujet. 1 à 2 mg entraînent somnolence et disparition de la sensation douloureuse. 2 à 4 mg augmentent somnolence et analgésie, font souvent apparaître la dépression respiratoire. 6 mg donnent une apnée et une analgésie totale. (d'après WINCKLER).

#### V - CONCLUSION

Le R 1406 est donc un analgésique puissant.

- sa faible toxicité laisse une grande marge de sécurité dans son emploi.
- son action minimale sur le système cardio-vasculaire et neuro-végétatif permet une stabilité circulatoire favorable, même en association avec les neuroleptiques.
- son activité dépressive sur les centres respiratoires est, cependant, facilement réversible par la Nalorphine.

—O—O—O—O—O—O—



- CHAPITRE II -

---

PRESENTATION des DOSSIERS

---



Comme nous l'avons dit lors de l'Introduction, notre Etude porte sur 104 interventions chirurgicales de longue durée, au cours desquelles a été utilisé l'association :

- Diazépam - Droleptan - Phénopéridine - Curares - N° 20 -

- A -

Le tableau qui suit, traitant de la nature des interventions pratiquées, montre l'éventail de notre champ d'action.

#### Chirurgie Vasculaire

|                                              |                 |
|----------------------------------------------|-----------------|
| . chirurgie du système artériel périphérique | 27 observations |
| . chirurgie de la bifurcation aortique       | 12 observations |
| . chirurgie des artères rénales              | 2 observations  |

#### Chirurgie Broncho-Pulmonaire

|                                |                 |
|--------------------------------|-----------------|
| . trachée                      | 2 observations  |
| . plèvre                       | 2 observations  |
| . poumon (pneumectomie)        | 7 observations  |
| . lobe pulmonaire (lobectomie) | 12 observations |

#### Autres Interventions

|                                                  |                 |
|--------------------------------------------------|-----------------|
| . implantation de stimulateur cardiaque          | 6 observations  |
| . rétrécissement mitral                          | 6 observations  |
| . chirurgie digestive (oesophage-recto-sigmoïde) | 15 observations |



|                                         |                |
|-----------------------------------------|----------------|
| . chirurgie orthopédique (hanche-fémur) | 7 observations |
| . goître                                | 2 observations |
| . côte cervicale                        | 1 observation  |
| . éventration                           | 1 observation  |
| . sympathectomie lombaire bilatérale    | 2 observations |

- B -

Par interventions de longue durée, nous avons défini et choisi les interventions durant plus de trois heures à partir de l'induction.

Le Tableau de ces durées se répartit de la façon suivante :

| 3à4H | 4à5H | 5à6H | 6à7H | 7à8H | 8à9H | 9à10H | 10à11H | Total |
|------|------|------|------|------|------|-------|--------|-------|
| 16   | 34   | 31   | 9    | 9    | 2    | 1     | 2      | 104   |

- C -

La répartition selon l'âge, le sexe et le poids se fait selon les deux Tableaux suivants :

| Age    | 10à20 | 21à30 | 31à40 | 41à50 | 51à60 | 61à70 | 71à80 | Total |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Femmes | 1     | 5     | 2     |       | 4     | 5     | 1     | 18    |
| Hommes | 2     | 4     | 7     | 12    | 18    | 29    | 14    | 86    |

| Poids kg | 30à40 | 41à50 | 51à60 | 61à70 | 71à80 | 81à90 | 91à100 | >100 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|------|
| Femmes   | 2     | 1     | 6     | 6     | 1     |       |        | 2    |
| Hommes   | 1     | 1     | 11    | 18    | 34    | 13    | 5      | 3    |



A part trois interventions pratiquées chez des adolescents (2 rétrécissements mitraux et une sténose de l'artère rénale), il s'agissait donc d'individus adultes ou âgés.

#### - D - Examen Pré-Anesthésique

=====

Dans la conduite future de nos anesthésies, l'examen pré-anesthésique a tenu une place non négligeable. Chacun de nos sujets a en effet fait l'objet d'une visite pré-opératoire conduite en deux temps :

##### 1) D'abord l'entretien avec le futur opéré,

destiné à mieux connaître ce sujet, destiné à lui expliquer comment se passeront les instants compris entre son arrivée au bloc opératoire et le début de l'anesthésie. Une telle préparation psychologique, que seul un étroit contact Médecin-Malade rend possible, renforce très souvent l'action de la prémédication et facilite aussi la conduite de l'anesthésie.

##### 2) Ensuite, l'examen proprement dit du futur opéré, comportant :

- a) un interrogatoire cherchant à faire préciser avec minutie les antécédents médicaux, chirurgicaux, anesthésiques, allergiques, transfusionnels, la prise de médicaments au long cours, récente (antidépresseurs, I.M.A.O., corticoïdes...).
- b) un examen clinique portant sur l'état cardio-vasculaire (coeur, T.A., pouls), respiratoire, rénal (à la recherche d'une insuffisance rénale) et hépatique (recherche d'antécédents d'hépatite, entre autres).
- c) des examens complémentaires, électrocardiogramme, radio pulmonaire, groupe et rhésus sanguins, tests d'exploration de l'hémostase, numération, formule sanguine avec



hématocrite, ionogramme, urée, glycémie, voire réserve alcaline, gaz du sang et exploration fonctionnelle pulmonaire, chez les sujets présentant une atteinte respiratoire.

Nous n'avons que très rarement fait appel aux tests d'exploration hépatique.

3) De plus, sont notés avec soin :

- profession du sujet,
- date et lieu de naissance,
- poids,
- taille.

4) Cet examen pré-anesthésique de nos sujets a montré que :

- 32 étaient dans un état général bon, ou jugé satisfaisant.
- 62 étaient dans un état général médiocre.
- 10 étaient en mauvais état général.

Tableau de l'Etat Général des Futur(e)s Opéré(e)s.

| EG \ sexe           | Femmes | Hommes | Total |
|---------------------|--------|--------|-------|
| bon ou satisfaisant | 10     | 22     | 32    |
| médiocre            | 8      | 54     | 62    |
| mauvais             |        | 10     | 10    |

- E -

Parmi ces sujets, nous relevons, objectivées à des degrés divers, les tares associées suivantes :

1% Ethylisme marqué

7 cas



## 2% Appareil respiratoire

|                                                  |        |
|--------------------------------------------------|--------|
| - asthme sévère                                  | 1 cas  |
| - emphysème                                      | 7 cas  |
| - insuf. resp. > 15% aux épreuves fonctionnelles | 21 cas |

## 3% Appareil cardio-vasculaire

|                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| - hypertension artérielle > 200 mmHg | 2 cas  |
| - insuf. coronaire à l'E.C.G.        | 19 cas |
| - troubles du rythme                 | 8 cas  |
| - insuffisance cardiaque             | 3 cas  |
| - infarctus récent du myocarde       | 1 cas  |

## 4% Fonction rénale

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| - insuffisance rénale | 2 cas |
|-----------------------|-------|

## 5% Nutrition

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| - diabète                  | 2 cas |
| - obésité                  | 5 cas |
| - amaigrissement important | 8 cas |

## 6% Etat de choc

2 cas

## 7% Divers (sans importance majeure)

12 cas

- O - O - O - O - O -



- CHAPITRE III -

---

PROTOCOLE ANESTHESIQUE

---



Dans le chapitre qui suit, nous étudions la manière dont la plupart de nos anesthésies furent conduites et surveillées, en essayant par simplification de schématiser à la fois cette conduite et cette surveillance.

### La PREMEDICATION

- pratiquée 3/4 d'heure avant le début présumé de l'intervention, son but a été double :
  - . réduire, voire supprimer l'anxiété et l'hyperexcitation préopératoires de nos malades.
  - . agir efficacement sur les "décharges vagales" consécutives à l'aggression produite par l'anesthésie et en abolir ainsi les effets directs et secondaires.
- les drogues et les doses utilisées ont été choisies en fonction :
  - . de l'âge du sujet,
  - . de son état général,
  - . de son poids.
- ces drogues ont été administrées par voie intramusculaire. Seuls, cinq individus ont reçu pour toute prémédication un vagolytique par voie intraveineuse (Atropine 1/4 mg) directement sur la table d'opération, et ce, en raison de l'urgence que présentait le cas.
- pour obtenir une sédation psychique, nous n'avons pas fait appel à un neuroleptique majeur.
  - . l'Alimémazine (Théralène) à la dose de 25 mg fut employé pour



son action neuroleptique, douce, sédative, antihistaminique et antisérotonique, dans trois cas (il s'agissait d'adolescents ayant entre 10 et 20 ans).

- . le Diazépam (Valium<sup>X</sup>), tranquilisant apparenté aux neuroleptiques, sympatho et para-sympatholytique, anxiolytique et sédatif, fut employé dans 11 cas à la dose de 10 mg.
  - . l'Hydroxyzine (Atarax<sup>X</sup>), tranquilisant, antihistaminique, léger para-sympatholytique, très anxiolytique, fut employé à la dose de 100 mg dans 8 cas de troubles du rythme, en raison de ses propriétés antiarythmises.
  - . le Clorazépate dipotassique (Tranxène<sup>X</sup>), anxiolytique pur, sans action sur la tension artérielle et sur la respiration, fut employé dans 77 cas à la dose de 1 mg du produit par kilo de poids, en raison de son efficacité (nous verrons plus loin pourquoi).
- le Vagolytique employé a été l'Atropine à la dose de 1/4 mg dans tous les cas.

Le pouls et la T.A. ont été pris, pour chaque malade, juste après la prémédication, d'une part, et dès l'entrée dans le bloc opératoire, d'autre part.

Ces deux facteurs, ajoutés au comportement du sujet, nous ont permis de juger l'efficacité des prémédications ainsi réalisées.

## INDUCTION

---

### - A - Protocole =====

N'ayant pas de salle de pré-anesthésie à notre disposition, toutes les inductions furent pratiquées dans la salle d'opération elle-même.



Avant l'arrivée de notre futur(e) opéré(e), tout le matériel (vide, sources de O<sub>2</sub> et N<sub>2</sub>O, intubation, respirateur artificiel, cardiomonitoring, défibrillateur...) et toutes les drogues nécessaires à l'anesthésie ont été préparées.

Le sujet installé sur la table, après avoir contrôlé le pouls et la tension, nous avons posé une perfusion de sérum glucosé à 10%, à l'aide d'une aiguille, dont le calibre est suffisant pour assurer un débit rapide de la solution employée, au cas où une vasoplégie trop rapide ou trop importante nécessiterait un remplissage vasculaire (le malade endormi, la pose d'un cathéter I.V. de gros calibre est systématique).

Lors de l'induction, nous avons utilisé la technique des injections fractionnées à la seringue, car elle permet de connaître à chaque instant (parce que notées avec soin) les doses injectées et les effets produits.

Ayant préféré une méthode d'induction rapide, le cycle d'administration des produits employés s'est déroulé de la façon suivante (98 des 104 inductions ont eu lieu de cette façon) :

- 1) injection du neuroleptique (Droleptan<sup>x</sup>) à une dose variable selon les cas : 5 mg dans 15 cas - 8 mg dans 32 cas - 10 mg dans 57 cas. Chaque cas étant fonction de l'âge, du poids, de l'EG du sujet, (éventuellement du type d'intervention).
- 2) 2 à 3 minutes après a lieu l'injection du Diazépam à la dose de 10 mg d'emblée, une réinjection de 5 à 10 mg pouvant avoir lieu dans certains cas, environ 4 minutes après la première, cette dose étant fonction de la tension artérielle enregistrée alors.
- 3) l'injection de l'analgésique (Phénopéridine<sup>x</sup>) se fait ensuite selon un protocole, là aussi fonction des cas. Nous basant essentiellement sur la sensibilité du sujet, nous injectons cette drogue milligramme par milligramme jusqu'à obtenir une bradypnée franche, les délais d'injection étant de 2 minutes environ.



Au cours de 104 anesthésies pratiquées, une seule fois la dose de 6 mg fut dépassée à l'induction alors que dans la majorité des cas, il a été employé 4 à 6 mg et que 3 mg ont suffi pour 17 individus.

- 4) sans attendre l'apnée, préparation est faite en vue de l'intubation à l'aide de sondes à ballonnet gonflable. Cette intubation a lieu après injection de succinylcholine à raison de 1 mg de la drogue par kilogramme de poids.
- 5) une auscultation soigneuse des deux champs pulmonaires nous permet de vérifier la bonne mise en place de cette sonde.
- 6) enfin, une ventilation artificielle est instaurée par respirateur artificiel avec oxygène et protoxyde d'azote dans la proportion de 50 % - 50 %.

- B - Surveillance particulière de l'induction  
=====

- 1) Pendant les 10 à 15 minutes que dure l'induction, pouls et T.A. font l'objet d'une surveillance particulière et qui s'établit environ toutes les 2 minutes, ceci en raison des drogues employées, une chute trop importante de la T.A. faisant accélérer le débit de la solution branchée avec espacement plus grand dans les intervalles de réinjection. Une augmentation de ces paramètres entraînant, si nécessaire, l'injection supplémentaire de drogue (phénopéridine, surtout).
- 2) Rapidement une ou deux voies d'abord veineuses sont ménagées à l'aide de catéthers de gros calibre, afin de pouvoir maintenir une homéostasie hémodynamique à chaque instant, au cours de l'intervention qui va suivre.
- 3) le sujet respire de l'oxygène pur dès le début de l'induction. La respiration est contrôlée de façon permanente, quant à sa fréquence et à son amplitude, les premiers reten-



tissements de la phénothiazine (cités lors de l'étude pharmacologique) et à plus forte raison, l'apnée, entraînant l'assistance manuelle jusqu'à la mise sous respirateur artificiel.

- 4) dès le début de l'induction, dans la mesure du possible, une surveillance électrique du coeur par cardiomonitoring est mise en place.
- 5) la pose d'une sonde vésicale, nous permettant à chaque instant d'apprécier la diurèse, est systématique.

## PERIODE CHIRURGICALE

### - A - Aspects =====

C'est la période du temps opératoire et d'entretien de l'anesthésie.

Notre premier souci, une fois le malade mis sous respirateur, est d'assurer une bonne ventilation pulmonaire. Celle-ci, basée comme nous l'avons vu, sur l'utilisation de  $O_2 - N_2O$  dans la proportion 50 % - 50 %; est réglée selon deux critères qui sont :

- rythme pré-opératoire du sujet,
- étude spirométrique du volume courant.

Exemple : un sujet de 30 à 60 ans pesant 60 à 80 kg est ventilé sur la base d'une fréquence de 17 insufflations par minute avec un volume courant de 450 à 600 ml de gaz.

Après mise sous respirateur, la curarisation a été systématique.

Dans la moitié des cas, il a été fait appel, soit à la Gallamine (Flaxédil<sup>x</sup>) (4 observations), soit à la Diallylnortoxiférine (Alloferine<sup>x</sup>) (48 observations), alors que dans l'autre moitié, il a été procédé à l'injection de Bromure de Pancuronium (Pavulon<sup>x</sup>), lequel a vite acquis notre préférence en raison



de son action puissante, de sa facile réversibilité, de son action plutôt positive sur le système circulatoire, de sa durée d'action longue n'impliquant pas des injections répétées, permettant l'arrêt de ces injections une heure, voire plus, avant la fin de l'intervention et ainsi d'obtenir une bonne décurarisation au moment du réveil.

Les doses initiales de ces curares ont été :

- pour la Gallamine, de l'ordre de 1 mg/kg.
- pour la Diallylmortoxiférine, de l'ordre de 0,100 à 0,125 mg/kg
- pour le Bromure de Pancuronium, de l'ordre de 0,05 à 0,08 mg/kg.

#### - B - Surveillance de la période chirurgicale

En dehors des aspects ventilatoires et hémodynamiques de cette période, lesquels ont fait l'objet de nos soins les plus attentifs, notre surveillance s'est exercée sur :

- 1) Le visage : coloration, sécheresse de la peau, (la peau est rose, chaude et sèche), remplissage vasculaire (appréciation du pouls capillaire, turgescence veineuse), larmoiement, mouvements des paupières.
- 2) les membres : avant tout les mains, avec coloration et sécheresse des téguments (téguments roses et secs), là aussi, remplissage vasculaire, mouvements des doigts.
- 3) le pouls et la T.A. : la fréquence du pouls étant prise toutes les 10 minutes, la tension artérielle étant mesurée, soit à l'aide d'un tensiomètre, soit par catéthérisme intra-artériel, et reportée avec celui-ci sur les courbes correspondantes.
- 4) L'électro-cardiogramme
- 5) le respirateur artificiel : recherche de signes de lutte avec augmentation des pressions d'insufflation.
- 6) Ne disposant pas du matériel adéquat, nous n'avons pu, au



cours de nos anesthésies, relever la température centrale et les gaz du sang. L'étude de ces deux paramètres ne manquerait, cependant, pas d'intérêt.

En sachant :

- a) que tachycardie - hypertension - sueurs - en dehors des causes hémodynamiques ou ventilatoires, sont les conséquences neuro-végétatives des signes de souffrance nécessitant un approfondissement de l'analgésie.
- b) que bradycardie - hypotension - pâleur excessive, là aussi, en dehors des causes hémodynamiques ou ventilatoires, témoignent généralement des signes de surdosage de l'analgésie, nécessitant un espacement dans les réinjections du produit.
- c) que les mouvements des doigts, des paupières, toux, hoquet, lutte contre la machine, témoignent d'une décurarisation nécessitant la réadministration de curare.

- C - Protocole d'entretien

=====

Nous guidant sur les paramètres énoncés ci-dessus, nous avons réalisé au cours des 104 anesthésies, un protocole d'entretien pouvant se schématiser ainsi et utilisant :

- protoxyde d'Azote : dans la proportion de 50 %, facteur important de la narcose, laissé en permanence même chez des sujets à fonctions respiratoires compromises (insuffisance respiratoire ou cas de ventilation sur un seul poumon en chirurgie thoracique).
- Phénopéridine : généralement réinjectée toutes les 20 minutes à la dose de 1 mg pendant la première heure de l'intervention, ceci afin d'assurer une bonne couverture analgésique pendant les premiers temps douloureux, puis réinjectée à la même dose, mais de façon plus espacée par la suite, soit en moyenne toutes les 35 minutes.



- Curare : dans ce cas précis, la réinjection est fonction du type de curare employé, du degré de relâchement désiré. Ainsi lors de l'utilisation du Bromure de Pancuronium, la dose d'entretien a été de 0,0125 à 0,0150 mg/kg moyenne faite sur les 52 observations comportant la prescription de ce curare.
- Dropéridol : réinjecté à la dose initiale (cas où seulement 5 mg ont été injectés à l'induction), ou à une dose égale à la moitié de celle-ci (cas des 8 et 10 mg injectés lors de l'induction), et ce toutes les 3 heures environ, ou en fonction de la vasoplégie (coloration rose des extrémités, remplissage veineux, veines turgescents) et du degré de protection neuro-végétative désirée.
- Diazépam : lorsque les interventions sont particulièrement longues, réinjecté en même temps que le Droleptan, à la dose de 5 à 10 mg.

#### REVEIL

3/4 d'heure à 1 heure avant la fin de l'intervention, nous avons cessé, dans la mesure du possible, d'administrer à la fois le curare et l'analgésique.

Cependant, 1/2 mg de Phénopéridine ont parfois été injectés en vue de la fermeture (12 cas). Dans tous les autres cas, la narcose et l'analgésie ont été prolongées en augmentant la proportion dans le mélange inspiré, du N<sub>2</sub>O de 50 % à 70 %, et ceci avec un bon résultat dans l'ensemble comme en témoigne le peu de cas où il a été fait appel à la Phénopéridine.

Chaque fois, au moment de la fermeture du plan cutané, nous avons "testé" la respiration de notre client, essayant d'évaluer le degré de décurarisation, d'une part, et appréciant le retentissement sur la fréquence et l'amplitude respiratoire de l'analgésie, d'autre part.



Toutes les fois que la ventilation spontanée du malade a été jugée parfaite pour assurer une hématoxose correcte, le sujet a été mis en respiration spontanée.

Le pansement fait, la mise sous  $O_2$  exclusif a été systématique, le réveil s'est généralement produit dans les minutes qui ont suivi.

La sonde d'intubation, souvent bien supportée, n'a été enlevée qu'après aspiration bronchique soigneuse.

Administrant l'oxygène au masque, jusqu'au départ de la salle d'opération, nous avons considéré tous nos opérés comme capables de se suffire à eux-mêmes, lorsqu'ils ont été capables :

- d'ouvrir les yeux, la bouche,
- d'avalier leur salive,
- de tirer la langue,
- de tousser, d'hyperventiler,
- de lever la tête,
- de converser avec nous.

#### BILAN et PRESCRIPTIONS

Le retour de la salle d'opération, après toutes ces interventions de longue durée, ne s'est pas effectué sans que soient reportées :

##### a) sur la feuille d'anesthésie :

- le bilan des drogues reçues ainsi que leur dose respective,
- le bilan de la réanimation per opératoire, comportant une étude récapitulative des pertes globales (sang, urine, évaporation, respiration) et des gains (sous forme de solutés, macromolécules, sang et divers).



b) sur la feuille de soins post-opératoires, les prescriptions comportant :

- la surveillance du pouls, de la tension artérielle, de la respiration, de la coloration, de la conscience,
- l'évaluation d'un éventuel saignement,
- la compensation fidèle des pertes sanguines éventuelles,
- la mise sous O<sub>2</sub> pur à faible débit,
- enfin, la réanimation post opératoire proprement dite dans le cas où elle est nécessaire.

-O-O-O-O-O-O-



Tableau des Doses d' Induction

|               |      |       |          |       |
|---------------|------|-------|----------|-------|
| Droleptan     | dose | 5 mg  | 7 à 8 mg | 10 mg |
|               | cas  | 15    | 52       | 57    |
| Diazépam      | dose | 10 mg | 15 mg    | 20 mg |
|               | cas  | 31    | 20       | 53    |
| Phénopéridine | dose | 3 mg  | 4 à 6 mg | 6 mg  |
|               | cas  | 17    | 86       | 1     |

Tableau des Doses Moyennes des Drogues Utilisées au Cours des  
104 Anesthésies

| Durée              |            | 3à4H | 4à5H | 5à6H  | 6à7H  | 7à8H  | 8à9H | 9à10H | 10à11H |
|--------------------|------------|------|------|-------|-------|-------|------|-------|--------|
| Diazépam           | cas        | 16   | 34   | 31    | 9     | 9     | 2    | 2     | 2      |
|                    | dose<br>mg | 17,3 | 20   | 20    | 21    | 22    | 23   | 25    | 27,9   |
| Droleptan          | cas        | Id.  | .    | .     | .     | .     | .    | .     | .      |
|                    | dose<br>mg | 8,4  | 9,85 | 10,22 | 10,45 | 10,80 | 12   | 15    | 15     |
| Phénopéri-<br>dine | cas        | id.  | .    | .     | .     | .     | .    | .     | .      |
|                    | dose<br>mg | 7,65 | 9,10 | 10,60 | 11,25 | 13,40 | 16   | 19    | 19     |
| Alloférine         | cas        | 6    | 12   | 16    | 6     | 6     | 2    |       |        |
|                    | dose<br>mg | 16   | 19   | 20    | 21    | 24    | 30   |       |        |
| Pavulon            | cas        | 7    | 21   | 15    | 3     | 3     |      | 1     | 2      |
|                    | dose<br>mg | 6,50 | 7    | 8,25  | 9     | 10,50 |      | 12    | 13,9   |
| Gallamine          | cas        | 3    | 1    |       |       |       |      |       |        |
|                    | dose<br>mg | 180  | 240  |       |       |       |      |       |        |



- CHAPITRE IV -

---

RESULTATS - DISCUSSIONS

---



Dans ce chapitre, nous allons étudier les résultats obtenus au cours de chacune des étapes de nos 104 anesthésies et les discuter.

## PREMEDICATION

Comme nous l'avons vu, nos prémédications ont été classiques. Voulant éviter d'éventuels surdosages, nous n'avons fait appel à aucun neuroleptique majeur, employant tout simplement des tranquillisants (dont nous avons donné précédemment les noms et doses correspondantes), ou un neuroleptique doux, le Théralène<sup>x</sup>.

Dans trois cas, nous avons enregistré 10 à 15 minutes après la prémédication une chute sensible de la T.A., cas qui se sont produits chez des sujets dont l'état général était médiocre et ayant reçu 10 mg de Diazépam - 1/4 d'Atropine en intramusculaire.

Dans 21 cas, l'étude du comportement du sujet, de son pouls, de sa T.A. nous a montré une insuffisance de prémédication : malades angoissés, pouls et T.A. anormalement élevés.

Il nous est apparu que les prémédications par Diazépam, Hydroxyzine, Aliménazine n'apportaient pas une sédation psychique suffisante. (12 échecs sur 22 prémédications pour notre série). Par contre, la prémédication par le Clorazépate dipotassique, elle, s'est révélée beaucoup plus efficace (9 échecs sur 77 cas).



## INDUCTION

L'association Diazépam - Droleptan - Phénopéridine et les intervalles avec lesquels nous avons injecté ces drogues, nous a permis d'obtenir des inductions rapides et très satisfaisantes. La moyenne de ces inductions (intubation comprise) prise sur les 104 anesthésies est de 12 minutes.

- au cours de cette période, nous n'avons jamais eu d'incidents particuliers à déplorer, notamment, agitation, vomissements, spasmes glottiques et bronchiolaires.
- la surveillance permanente du pouls et de la tension nous a montré que rapidement la fréquence cardiaque diminuait et que la T.A. chutait en moyenne de 20 à 30 mm Hg, 3 à 7 minutes après le début de l'induction, phénomène se prolongeant même après l'incision et ainsi bénéfique car diminuant le saignement, tout en assurant une oxygénation périphérique parfaite.
- cependant, dans 13 cas, nous avons observé une chute tensionnelle importante :
  - a) 9 de ces sujets étaient en mauvais état général et avaient tous reçu 8 mg de Droleptan d'emblée, 15 à 20 mg de Diazépam en 2 fois, 4 mg Phénopéridine, le tout en moins de 10 minutes.
    - . 2 ont chuté à 70 mm Hg avec une T.A. d'origine comprise entre 130 et 150 mm Hg,
    - . 5 ont chuté à 60 mm Hg avec une T.A. d'origine comprise entre 100 et 130 mm Hg,
    - . 1 a chuté à 50 mm Hg avec une T.A. d'origine à 80 mm Hg,
    - . 1 a chuté à 40 mm Hg avec une T.A. d'origine à 80 mm Hg.
  - b) 4 de ces sujets étaient en bon état général et avaient reçu 10 mg de Droleptan, 20 mg de Diazépam, 6 mg de Phénopéridine en moins de 10 minutes :



- 1 a chuté à 70 mm Hg avec une tension artérielle d'origine à 130 mm Hg,
- 3 ont chuté à 70 mm Hg avec une tension artérielle entre 100 et 130 mm Hg.

Sous l'effet d'une augmentation importante du remplissage vasculaire, par le soluté hypertonique employé, les chiffres tensionnels sont remontés en 20 et 30 minutes à leur niveau antérieur dans 11 cas, 2 cas étant restés nettement au-dessous pendant pratiquement toute la durée de l'intervention, pour revenir à la normale au réveil, ceci vraisemblablement en raison d'un remplissage vasculaire insuffisant pour la vasoplégie en cours.

- A l'opposé, lors de 19 inductions, il a été observé une augmentation parallèle du pouls et de la T.A. avec mouvements divers des sujets, phénomène correspondant à l'intubation, et ayant cédé à la réinjection d'analgésique.

Ces deux exemples nous montrent qu'en deux types d'occasions nous avons fait preuve de précipitation, les sujets n'étant pas suffisamment protégés :

- a) dans le premier cas (chute tensionnelle) il aurait été plus sage d'injecter plus lentement les drogues, et de surveiller avec plus d'attention les réactions cardiovasculaires des individus à celles-ci, de manière à limiter les conséquences d'une neuroplégie trop brutale, et ne pas être obligé de faire du remplissage vasculaire rapide. Cet exemple nous montre qu'il est bon, lorsqu'une neuroleptanesthésie est décidée de "prévoir" ces chutes de la tension artérielle et de se ménager dès que possible un abord veineux suffisant.
- b) dans le deuxième cas, (augmentation de la T.A.) l'induction trop rapide n'était pas suffisante pour réaliser une intubation confortable pour le sujet.



Sur les 104 intubations réalisées, 3 nous ont posé un problème :

- 1) Dans deux cas, il s'agissait d'intubation sélective du poumon droit par la sonde. Bien entendu, l'auscultation systématique des deux champs pulmonaires nous a permis de remédier immédiatement à cet incident. Il n'est pas apparu de cyanose nette.
- 2) Dans un cas il s'agissait d'un bouchon muqueux ayant obstrué partiellement la sonde d'intubation, incident d'abord révélé par une augmentation des pressions d'insufflation, puis par l'apparition d'une très discrète cyanose.

Lors de ces deux types d'incidents, nous avons constaté que la cyanose n'est pas survenue de façon immédiate, ceci certainement en raison de la diminution de consommation d'oxygène sous neuroleptanalgie.

#### PERIODE CHIRURGICALE

- 1) Nos sujets ayant été curarisés et mis sous respirateur artificiel il nous a été facile de surveiller et connaître à chaque instant les données ventilatoires, donc éventuellement de les corriger ou de les modifier.

A aucun moment au cours des 104 narconeuroleptanalgies réalisées, nous n'avons relevé, pendant cette période, d'incidents ou d'accidents d'origine ventilatoire (entre autres anoxie, hypercapnie).

- 2) Nous nous sommes efforcés, en compensant point par point toutes les pertes liquidiennes ou sanguines, en assurant un remplissage vasculaire correct (en raison de la vasoplégie), et ce, avec du sang, des macromolécules ou des solutés glucosés, de maintenir chez nos opérés une homéostasie hémodynamique permanente.



A part deux cas où nous n'avons pu faire face immédiatement à l'abondante hémorragie provoquée lors d'interventions sur anévrysme de l'aorte abdominale (ayant eu pour conséquence une chute impressionnante de la T.A.) ; nous n'avons jamais enregistré de chute tensionnelle par défaut de remplissage, par choc hémorragique.

Nous avons ainsi jugé l'action protectrice de la neuroleptanal-gésie contre le choc, efficace.

Cependant, il faut noter que si l'association des drogues utilisées en neuroleptanal-gésie permet avec un remplissage correct, de maintenir de façon nette une bonne circulation périphérique, un bon pouls et une bonne tension artérielle, la protection contre le choc hémorragique peut être trompeuse, car lors de la neuroleptanal-gésie, les réactions cardiovasculaires sont retardées, pouls, T.A. et coloration restent en effet souvent satisfaisants malgré une fuite sanguine non négligeable. Ce qui montre l'intérêt d'un bilan permanent des pertes et des gains.

- 3) Exceptés 3 cas d'aggravation de troubles du rythme, dont nous n'avons pu trouver l'origine cardiaque, l'enregistrement permanent de l'activité électrique cardiaque n'a montré aucune altération des tracés E.C.G. de départ. Dans ces 3 cas, il est possible que l'hypokaliémie résultant de l'hypothermie et de la vasoplégie soit en cause.
- 4) Comme nous l'avons dit lors du protocole anesthésique, notre surveillance s'est exercée sur cinq groupes de critères, avec cependant une attention particulière pour le pouls, la T.A., les mouvements éventuels du sujet, et le saignement per opératoire.
  - pouls : la stabilité du pouls qui est de règle lors de la neuroleptanal-gésie bien conduite a bien été observée au cours de notre expérience (nous avons parfois eu recours à l'Atropine pour lutter contre une bradycardie jugée indésirable).



- la T.A. : la stabilité tensionnelle est certaine lors de la narco-neuroleptanalgie, la tension artérielle revenant rapidement, après la chute observée à l'induction, à un niveau égal ou légèrement inférieur au chiffre de départ.

Cependant, nous avons noté qu'aux temps douloureux des diverses interventions pratiquées, ou lors de manoeuvres douloureuses subites, les augmentations, d'ailleurs souvent minimes, de pouls et T.A. étaient fréquentes.

Soulignant le fait que les modifications cardiovasculaires et les réactions motrices à la douleur surviennent brutalement, nous pouvons dire que, la sensibilité à la Phénopéridine étant variable, il faut pour assurer une protection analgésique suffisante, connaître et prévoir le déroulement des gestes chirurgicaux (la coopération du chirurgien étant alors fort appréciable), ceci afin de réapprofondir la neuroleptanalgie au bon moment : ainsi, au cours de nos anesthésies nous avons cherché à apprécier le caractère de la protection neuro-végétative et sensitive par rapport à l'acte opératoire en cours.

Les réinjections de Dropéridol que nous avons effectuées, soit toutes les 3 heures, soit en fonction du remplissage veineux et de la coloration des extrémités, nous ont permis de rétablir la vasoplégie, de réinstaurer une protection neuro-végétative et ainsi d'utiliser un peu moins fréquemment la Phénopéridine.

- Saignement per opératoire : la légère baisse de la T.A. notée sous neuroleptanalgie a un effet bénéfique sur le saignement per-opératoire - incision surtout -. Même lorsque la tension artérielle fut remontée à son niveau antérieur, nous n'avons pas noté d'aspect hémorragique diffus du champ opératoire. Par contre, la protection insuffisante se traduisant par une augmentation de la T.A. et du saignement, a été enregistrée plusieurs fois dans nos observations.



## REVEIL

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, nous nous sommes efforcés dans la mesure du possible, de ne pas réinjecter de drogues dans les 3/4 d'heure ou l'heure précédant la fin de l'intervention. Les quelques fois où nous avons été amenés à administrer non pas 1 mg, mais 1/2 mg de Phénoépéridine en vue de la fermeture, cette dose n'a pas eu d'incidence particulière, quant au futur réveil du sujet.

Pour les 104 anesthésies pratiquées nous avons noté les résultats suivants :

- a) dans 80 cas, réveil sur table avec respiration spontanée excellente et extubation dans la minute qui a suivi la fin du pansement.
  - b) dans 12 cas, retard à l'extubation et assistance manuelle des individus jusqu'à reprise de la respiration satisfaisante (fréquence et amplitude).
  - c) dans 10 cas, utilisation de la Nalorphine :
    - 2 fois systématiquement chez de grands insuffisants respiratoires,
    - 8 fois pour absence de reprise de la respiration, un surdosage de la Phénoépéridine étant en cause.
  - d) 2 fois, il a été fait appel à l'association Prostigmine-Atropine pour persistance de curarisation et ce, avec une surveillance accrue plus durable, en raison des risques non négligeables de recurarisation secondaire d'une part, et des risques d'incidents liés à la présence, en grande quantité de l'Acétylcholine d'autre part.
- la récupération de la conscience, de la ventilation, de la force musculaire et d'une bonne tension artérielle est de règle, à la fin d'une neuroleptanalgesie bien conduite. Les incidents sont rares. Pour notre série, nous n'avons noté que 5 cas de difficultés ventilatoires (3 cas par chute de la langue, 2 par spasme de la glotte ayant cédé sous oxygène pur), 7 cas de nausées sans vomissements.



Parce que l'analgésie persiste, le malade est capable de coopérer parfaitement : tousser = hyperventiler = parler = ... Ce sont là des critères parmi ceux que nous exigeons pour dire de nos patients qu'ils sont bien réveillés. Cependant, de tels critères ne doivent pas être pris systématiquement en considération. En effet, pour 3 opérés dont nous avons pu rapidement obtenir de telles prouesses, nous avons été inquiétés peu après leur retour en chambre : leur respiration, que nous avions jugée satisfaisante en salle, s'est déprimée avec le retour au calme. Ainsi, les stimulations auxquelles sont soumis les patients dès la fin de l'intervention chirurgicale, nous ont-elles donné, dans trois cas, une fausse impression d'un réveil jugé, par nous, convenable. C'est dire l'intérêt d'avoir à sa disposition une salle de réveil, où le sujet peut être surveillé au calme pendant un certain temps.

- dans 12 cas où nous avons retardé l'extubation, la respiration n'avait pas été jugée suffisamment efficace pour assurer une bonne hématoxémie. L'extubation eut lieu après toilette soigneuse des bronches lorsque fréquence et amplitude respiratoire furent voisines de la normale.

Dans tous les cas, il est intéressant de noter que ce retard de 5 à 15 minutes à l'extubation, ainsi d'ailleurs que la toilette bronchique, furent bien supportés.

- La Nalorphine, à laquelle nous avons fait appel dans 10 cas, fut employée 1/2 mg par 1/2 mg, ceci afin de protéger le pouvoir analgésique résiduel de la Phénopéridine, tout en supprimant ses effets dépresseurs sur la respiration.

Cette injection eut lieu après avoir écarté :

- o une hyperventilation que l'on pourrait éliminer en pratiquant une hypoventilation contrôlée,
- o une persistance de la curarisation, caractérisée par le fait



que le malade ne respire pas sur commande (il s'agit d'ailleurs très souvent d'une dépression respiratoire à rythme lent) et que la paroi abdominale, les membres, sont hypotoniques.

Malheureusement, dans tous les cas, nous n'avons pu préserver l'analgésie.

Cette étude sur les réveils après neuroleptanalgésie ne peut se terminer sans parler de phénomènes que nous avons très souvent constatés et qui sont les suivants :

- légère élévation tensionnelle,
- vasoconstriction périphérique,
- tremblement important,
- sensation de froid, ces deux derniers cas étant les plus évidents.

Ces phénomènes sont explicables par une baisse de la température centrale, baisse qui comporte deux composantes essentielles :

- a) la thermolyse, favorisée par la vasoplégie : il existe en effet une déperdition calorique importante du fait de la vasodilatation cutanée, déperdition d'autant plus grande que l'anesthésie dure plus longtemps.
- b) la thermogénèse, freinée parce que surtout :
  - 1) l'analgésie diminue la sensibilité au froid (par diminution de la sensibilité des thermocepteurs),
  - 2) la neuroplégie favorise l'oxydation de  $\text{NADPH}_2$  ( $\text{NADP}$  est une porte d'entrée essentielle des glucides dans le cycle de KREBS, producteur de chaleur). La voie d'EMBDEN - MEYERHOFF - KREBS (catabolisme du glucose - 6 - phosphate) en est ainsi perturbée.



3) Ajoutons que l'emploi de curares inhibent l'activité musculaire en réponse au froid (nous avons noté plusieurs fois que les opérés en voie de décurarisation présentaient de nombreuses, fines, fibrillations musculaires semblables au tremblement dû au froid).

La résultante est donc un début d'hibernation avec chute de la température centrale.

Ces petits incidents, inconfortables certes, sont sans gravité et cèdent rapidement à la chaleur d'un bon lit.

#### PERIODE POST-OPERATOIRE

Dans les quelques heures qui ont suivi le réveil, nous avons souvent remarqué le calme des patients, leur pâleur excessive.

En fait, l'absence quasi totale d'incidents ou d'accidents postopératoires, ce calme, cette apparence de sommeil ne sont que les bienfaits procurés par la neuroleptanalgesie, l'indifférence et l'analgésie résiduelle qu'elle engendre.

Quant à la pâleur notée, elle n'est généralement pas le fait d'une mauvaise compensation sanguine, le pouls est bien frappé, la T.A. normale, mais est due le plus souvent à une reprise de l'activité adrénergique. Elle cède d'ailleurs, plus ou moins rapidement à une coloration bien rose (voire rouge) du visage dont la peau reste sèche.

#### CONCLUSION

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans dire que nos opérés se sont tous réveillés et nous furent, dans l'ensemble, très reconnaissants de ne s'être "rendu compte de rien", de "n'avoir rien ressenti" tant pendant l'intervention que dans ses suites immédiates.

-O-O-O-O-O-



## C O N C L U S I O N S

Dans ce travail, nous étudions 104 cas d'anesthésie au cours d'interventions chirurgicales majeures, pratiquées chez des individus d'âge, de poids et d'état général très différents.

La longueur présumée de ces interventions et la nécessité d'une anesthésie satisfaisante, peu agressive, facile à conduire, nous a fait pratiquer la NARCO-NEUROLEPTANALGESIE, réalisée par l'association de quatre types de drogues intraveineuses :

- un tranquillisant apparenté aux neuroleptiques : le DIAZEPAM  
(Valium<sup>x</sup>)
  - un neuroleptique dérivé des butyrophénones : le DROLEPTAN<sup>x</sup>
  - un analgésique central de type morphinomimétique : la PHENOPERIDINE<sup>x</sup>
  - un myorelaxant de type acétylcholinomimétique, puis acétylcholino-compétiteur
- et d'un gaz anesthésique : le PROTOXYDE d'AZOTE.

L'emploi de ces drogues se justifie facilement :

- 。 le Diazépam (Valium<sup>x</sup>) permet d'obtenir une induction rapide avec, par potentialisation avec les autres drogues, une perte de conscience suffisante.
- 。 l'Iodure de Succicurarium (Célocurine<sup>x</sup>) d'action fugace, est destiné à assurer une intubation confortable.
- 。 le Curare, type antidépolarisant, permet d'obtenir le relâchement nécessaire à la mise sous respiration artificielle et à l'acte chirurgical.



- o le Dropéridol ou Droleptan <sup>x</sup> (neuroleptique) apporte une protection neuro-végétative certaine, une prévention contre le choc, une sédation importante, et ce, pour des doses usuelles atoxiques.
- o la Phénopéridine <sup>x</sup> (analgésique) supprime la sensibilité douloureuse et permet, avec les autres drogues employées, de mener à bon terme, malgré la dépression respiratoire qu'elle entraîne (contrôlée, bien entendu, par l'assistance respiratoire) une anesthésie qui reste peu offensive, assure un réveil immédiat et donne une analgésie post-opératoire non négligeable.
- o la faible toxicité de ces drogues envers l'organisme, permet de réaliser confortablement des interventions chirurgicales de longue durée sans problèmes majeurs pour la cellule organique.

Essayant de respecter un schéma général d'ensemble, nous avons, bien entendu, adapté chaque anesthésie à chaque cas, dans sa réalisation.

Les nombreux paramètres dont nous disposons pour établir conduite et surveillance d'une telle anesthésie sur l'individu nous permettent à tout moment d'apprécier le retentissement sur le sujet, d'une telle méthode.

- + la narcose est légère, donc peu aggressive, même si l'acte anesthésique est très long, produite par la potentialisation des actions du Diazépan de la Phénopéridine et du Protoxyde d'Azote.
- + la stabilité du pouls est remarquable, l'éventuelle bradycardie, signe fréquent d'un surdosage en analgésique, étant facilement corrigée par l'administration de Sulfate d'Atropine et (ou) par la diminution des apports de cet analgésique.
- + la tension artérielle est elle aussi stable, subissant dès l'induction un abaissement de l'ordre de 20 à 30 mm Hg, persistant ou non pendant la durée de l'intervention, une chute plus importante



étant le fait, soit d'un surdosage des drogues employées (notamment par vasoplégie trop importante), soit d'une fuite liquidienne ou sanguine non compensée, alors que son augmentation est le plus souvent témoin d'une protection insuffisante.

- + si la dépression cardiovasculaire est négligeable lors d'une anesthésie bien conduite, la dépression respiratoire est, par contre, constante aux doses des drogues employées, mais facilement contrôlable pendant la période per opératoire. Sa persistance au réveil est aisément corrigée, soit par une hypoventilation contrôlée, dans le cas d'une alcalose gazeuse par hyperventilation, soit par l'association Atropine-Prostigmine si une curarisation résiduelle est en cause (association qui n'est pas sans grave danger en raison des risques de recurarisation secondaire et du taux d'Acétylcholine pouvant apparaître dans la circulation, la persistance d'une ventilation contrôlée jusqu'à élimination complète de curare étant certainement préférable), soit par l'antagonisme de la Nalorphine dans le cas d'un surdosage en analgésique. Il ne faut pas oublier que dans le cas où le réveil s'est déroulé normalement, l'apparition toujours possible d'une dépression respiratoire secondaire, nécessite une surveillance rigoureuse du malade pendant un temps assez long.
- + la curarisation rendue nécessaire pour les types des interventions pratiquées, est satisfaisante pour des doses de curares qui ne sont pas supérieures à celles employées au cours de l'anesthésie classique.
- + Enfin, lorsque l'anesthésie a été correctement conduite, le réveil est rapide, l'analgésie persiste, et plus tard, la période post-opératoire est agréable pour le malade.

Le bilan de la NARCO-NEUROLEPTANALGESIE par l'association Diazépam - Dropéridol - Phénopéridine - semble donc positif pour un anesthésiste, quand il a appris à en manier les drogues et leur dose respective en fonction du sujet et de l'intervention. Aussi pouvons-nous dire qu'une telle association peut être utilisée largement en chirurgie majeure de longue durée chez l'adolescent, l'adulte et le vieillard, pour leur assurer une anesthésie agréable, efficace, protectrice, peu toxique et facilement réversible.



## B I B L I O G R A P H I E

### INTRODUCTION

- (1) - HUGUENARD P. : Anesthésie - Analgésie - Réanimation -  
16 - 1959 - p. 111
- (2) - CHOPIN J. : Colloque d'Ostende - Avril 1961 -  
16 - 6 - 1968
- (3) - BLONDEAU P. : Cahiers d'Anesthésiologie -  
16 - 6 - 1968
- BLONDEAU P. : Cahiers d'Anesthésiologie -  
13 - 2 - 1965
- L.O. RANDALL : Current Therapeutic Research -  
et Coll. 3 - 9 - 1961

### PHARMACOLOGIE du R 4749

- (1) - JANSSEN P. : Biochemical Pharmacology -  
8 - 1 - 1961
- (2) - JANSSEN P. et : Arzneimit - Forsch -  
NIEMEGLERS - DONY 15 - 502 - 1963
- (3) - MORTELMANS J. : Bulletin de la Société Royale  
MARSBOOM R. et de Zoologie d'Anvers -  
VERCRUYSSSE J. 23 - 1962
- (4) - POROT A. : Manuel Alphabétique de Psychiatrie -  
1.105 - 1960
- (5) - DELAY J. : Colloque International sur la Chlorpro-  
mazine et les médicaments neuroleptiques  
en thérapeutique psychiatrique -  
L'encéphale - n° spécial



- (6) - CANNELLAS J. : Etude expérimentale des effets secondaires en N.L.A. - Thérapie - 21 - 1966 - p. 1159
- (7) - YELNOSKY J., : Toxicology and applied Pharmacology -  
DIETRICH Ev. et 6 - 37 - 1964  
KATZ R.
- (8) - CANNELLAS J. : Etude expérimentale des effets secondaires en N.L.A. - Thérapie -  
et Coll.
- (9) - SCHAPER W., JAGUENEAU A. : Medicina Experimentales -  
HUYGHENS J., JANSSEN P. 3 - 1960 - p. 169
- (10) - DELINEAU N.A. : Intérêt de l'Association Dehydrobenz-  
SABATHIE N. peridol - Phénopéridine en chirurgie générale -  
Annales Anesthésie Française, I - 1966
- (11) - JANSSEN P., : Arzneimit Forsch -  
NIEMEGGERS, 13 - 502 - 1963
- (12) - BRAUN G.A., : European Journal of Pharmacology -  
POOS G.I., SOUDJIN 1 - 1967 - p. 47
- (13) - JANSSEN P., : Pharmacology du R 4749 -  
NIEMEGGERS S., Laboratoires LEBRUN  
SCHELLEKENS S.,  
VERBRUGGEN, VAN NUETEN

#### PHARMACOLOGIE du R 1406

- (1) - EDDY, LEIMBACH : J. Pharmacol. -  
107 - 1953 - p. 385
- (2) - de CASTRO J. et : An. Medecine -  
VIARS P. 23 - 1968
- (3) - de CASTRO J. et : Agressologie -  
MUNDELEER P. 7 - 1962 - p. 11
- (4) - BOISSIER J.R. : Thérapie -  
17 - 1962 - p. 519
- (5) - GERSHON S., : J. Pharm. Pharmacol.  
SHAW F.H. 10 - 1958 - p. 22
- (6) - KEATS A.S. : J. Pharmacol. -  
TELFORD J. 143 - 1964 - p. 157



- (7) - MUNDELEER P., : Agressologie -  
LASLO D. 3 - 1962 - p. 67
- (8) - VIARS P., : XVIII Congrès d'Anesthésie - Réani-  
GIUDICELLI J.F. mation - Nantes - Juin 1968
- (9) - SABATHIE N. : 1er Congrès Européen d'Anesthésiolo-  
gie (Vienne-Autriche) Septembre 1962  
Symposium sur la N.L.A.
- (10) - Laboratoires LEBRUN : Pharmacologie du R 1406 et Perspecti-  
ves d'Emploi en Thérapeutique Humaine.

#### BIBLIOGRAPHIE GENERALE

- ALDER : Erfahrungen mit Neuroleptanalgesie  
Der Anesthesist -  
10 - 1961 - p. 321
- BOISSIER J.R., : Aspects Expérimentaux de la Neuroleptanal-  
SIMON P. - VIARS P. gésie - Thérapie -  
20 - 1965 - p. 65
- BOISSON P. : Note sur l'incidence respiratoire en  
N.L.A. - Agressologie -  
3 - 1962 - p. 65
- BOUYARD P. : Pharmacologie des Butyrophénones et des Nor-  
dérivés de la Phénopéridine -  
Annales Anesthésiologie Française - VII n° spécial
- BRIDGMAN N.M. : Contribution à l'Etude de l'Association  
Dropéridol-Phénopéridine en Anesthésiologie -  
Thèse - Paris 1969
- CHOPIN J., DELEUZE R. : Agressologie -  
REGENT M., VIGNON H. 3 - 1962 - n° spécial
- CHOPIN J., REGENT M. : Utilité et Nécessité des Neuroleptiques  
Associés aux Analgésiques en Chirurgie -  
Annales Anesthésiologie Française -  
IV - n° 1 - p. 51
- De CASTRO J., : Pratique de la Neuroleptanalgesie -  
MUNDELEER P. Agressologie - 3 - 1962
- DELIGNE P. : La N. Allylnormorphine : Intérêt en Anesthé-  
siologie Chirurgicale et Médicale -  
Anesthésie et Analgésie - 15 - 1958 - p. 206



- du CAILAR J. : Place de l'Analgésie dans l'Anesthésie Générale - Agressologie - 5 - 1960
- GAVEAU H., VIARS P. : Etude de l'Utilisation de la Phénopéridine et du Dropéridol Associés en Chirurgie Pé-riphérique - Anesthésie Analgésie Réanimation - 23 - 4 - 1966 - p.927
- GEMPERLE M. : Amélioration de l'Hypoxie Post Opératoire au cours de la Neuroleptanalgie - Der Anesthesist - 14 - 1 - 1965
- GEMPERLE M., MORET P. : Neuroleptanalgie et Système Cardio- Vas- MEDEVAND R. culaire - Annales Anesthésiologie Française - VII n° spécial
- HENSCHL W.F. : Principe et Techniques de la Neuroleptanal- gie - XIIè Congrès Français d'Anesthésio- logie - Bordeaux 1963
- HUGUENARD P. : Narcose - Ataralgésie - Cocktails Lytiques - Définitions et Indications Respectives - Annales Anesthésiologie Française - 16 - 1 - 110
- LABORIT H. : Anesthésie Vigile, Aspects Théoriques - Agressologie - 2 - 1961 - p. 481
- LASSNER J., BROWN, : Conférence sur la Neuroleptanalgie - FOLDES, NILSON, Cahiers d'Anesthésiologie - RITSEMA, VAN ECK, 13 - 8 - 1967  
VOURC'H G.
- MUNDELEER P. : La Neuroleptanalgie - Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Ar. T. 11 11/1966 36502 A 10
- MUNDELEER P. : La Neuroleptanalgie - de CASTRO J. Cahiers d'Anesthésiologie - 10 -1962 - p. 23 ; 37
- NILSON E. : La Phénopéridine, un Nouvel Anesthésique d'une Puissance Remarquable - Association Médicale de Suède - Stockholm - Communication du 3 - XII - 1960
- OTTE G. : Le Comportement de la Température Centrale au cours de l'Opération Sous Neuroleptanalgie - Der Anesthesist - 14 - 1 - 1965



- REGENT L., REVIL P. : Anesthésie Générale Sans Narcotique -  
Aggressologie - 3 - 1960 - p. 267
- SABATHIE M. : Les Analogues Récents de la Morphine -  
Cahiers d'Anesthésiologie -  
12 - 2 - 1964 - p. 147
- TERRASSIER J. : Contribution à l'Etude du Déhydrobenzpéridol  
et de son Association avec la Phénopéridine -  
Thèse - Bordeaux 1965
- THIERIES J. : Anesthésie Générale Barbiturique Equilibrée  
par le Mélange de Phénopéridine et de Dropé-  
ridol - Annales Anesthésie Française -  
XI - 4 - 1969 - p. 533
- WINCKLER C. : Etude Clinique et Paraclinique de Deux  
Nouveaux Produits, le Fentanyl et Dehydro-  
benzpéridol - Anesthésie Analgésie Réanimation -  
22 - 1965 - p. 187

-O-O-O-O-O-



VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université de CAEN





